Münster 1936_No 778 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

Über den Einfluß von Bromacetat, Fluorid und Oxalat auf die Vergärung von Lävulose durch verschiedene Hefen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Karl-Eberhardt Hellmann, Zahnarzt
aus Hirschberg / Saale

1936

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe.

Dekan: Professor Dr. K. W. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meiner Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547203_0186

Bromacetat, Fluorid und Oxalat ist eine Giftwirkung gemeinsam: Hemmung des Kohlenhydratabbaus in tierischen Geweben. Die Milchsäurebildung wird, wie Schwartz u. Oschmann[1]) feststellten durch Monobromacetat vollkommen unterdrückt. Das gleiche gilt nach Lipmann[2]) auch für Natriumfluorid und nach Meyerhof[3]) auch für Oxalat. Haarmann[4]), der den Wirkungsmechanismus der drei Verbindungen untersuchte, erhob weiterhin den wichtigen Befund, daß in Gegenwart der drei die Milchsäurebildung hemmenden Verbindungen sogar ein Teil der im Gewebe vorhandenen Milchsäure unter anaeroben Bedingungen verschwindet. Dieser anaerobe Milchsäureschwund ist als ein Entgiftungsvorgang des Gewebes aufzufassen, durch den der Organismus das an die Milchsäure gebundene Alkali zurückgewinnt. Der Wirkungsmechanismus der drei Stoffe ist dabei nicht gleich. Fluorid und Monobromacetat entsprechen sich in ihrem Verhalten weitgehend, während Oxalat sich abweichend verhält. So unterdrückt z. B. die gleiche Konzentration von Oxalat die Milchsäurebildung aus Glukose im Herzmuskel, nicht aber im Hirn, während Fluorid und Monobromacetat in beiden Organen gleich wirken. Da im Hirngewebe der Glukoseabbau nicht über die Zuckerphosphorsäure verläuft, so ist anzunehmen, daß die Oxalatwirkung in erster Linie bei diesen Zwischenstufen des Zuckerstoffwechsels ansetzt. Gronau[5]), der den Einfluß von Bromacetat, Fluorid und Oxalat auf die Vergärung von Traubenzucker auf die verschiedenen Hefen untersuchte, machte die bemerkenswerte Feststellung, daß die Hefegärung in höheren Konzentrationen durch Bromacetat und Fluorid vollkommen unterdrückt wird, während Oxalat sie nicht beeinflußt. Diese

---

[1]) Schwartz u. Oschmann: C. r. d. soc. d. biol. 91, 275, 1924; 92, 165, 1925.
[2]) Lipmann: Biochem. Z. 196, 3, 1928.
[3]) Meyerhof: Pflügers Arch. 188, 114, 1921.
[4]) Haarmann: Biochem. Z. 256, 326, 1932.
[5]) Gronau: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

Versuche würden also dafür sprechen, daß die Vergärung des Zuckers bei den untersuchten Hefen nicht über die Hexosephosphorsäure verläuft. Lundsgaard[6]) fand unter der Monojodessigsäurewirkung bei aufgehobener Hefegärung ein Konstantbleiben der Phosphatwerte, es war also kein Zucker mit Phosphorsäure verestert. Haarmann und Stratmann (in unveröffentlichten Versuchen) prüften den Einfluß der drei Stoffe in den gleichen molaren Konzentrationen $1 \cdot 10^{-1}$ — herab zu $1 \cdot 10^{-9}$ m auf das Milchsäurebildungsvermögen der Organe. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in einer Arbeit von K. Dickel[7]) veröffentlicht worden. Es wurde dabei festgestellt, daß die Hemmung der Milchsäurebildung von einer bestimmten Konzentration der drei Gifte ab aufhört und bei weiterer Verdünnung in eine Steigerung der Milchsäurebildung umschlägt. Diese Versuche bilden eine Bestätigung der längere Zeit zurückliegenden Versuche von Schulz[8]), die ihn zur Aufstellung seines biologischen Grundgesetzes veranlaßten, das besagt, daß kleine Gaben die Lebenstätigkeit anfachen, mittlere sie fördern, starke sie hemmen und stärkste sie aufheben. Die gleichen Befunde erhob Schröder[9]) an der Abspaltung von Phosphat aus Hexosediphosphat und Glyzerinphosphat durch die Phosphatase der Niere, Leber und Skelettmuskulatur. Roth[10]) stellte die gegensätzlichen Wirkungen von niederen und hohen Konzentrationen an einer Reihe von biologischen Oxydationsvorgängen an überlebendem Gewebe, und Bährens[11]) an den Dehydrierungsvorgängen fest. Gronau[12]) konnte diese Umkehrwirkung nur für Bromacetat bei der Gärung von Bäckerhefe nachweisen. Die Steigerungen machen bei letzteren Versuchen maximal rund 20% aus. Er fand also, daß die durch die Arndt-Schulz'sche Regel umschriebene Verlaufsform der Konzentrationsempfindlichkeit nur für wenige Giftwirkungen zutrifft und daher keine Allgemeingültigkeit hat. Nach Ellen Ehrenfest[13]) hängt die Hemmung der Gärung vom Säuregrad ab. Wenn Jodacetat in einer Verdünnung von 1 : 56 000 zu Bäckerhefe hinzugesetzt wird, so wird bei einem PH von 4,6 die Gärung völlig aufgehoben. Mit steigendem PH nimmt die Intensität der Gärung zu, und bei PH = 7,0 ist sie völlig normal.

---

[6]) Lundsgaard: Biochem. Z. 220, 1, 8, 1930.
[7]) Dickel, K.: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.
[8]) Schulz: Arch. f. Phys. 42, 517, 1888.
[9]) Schröder: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.
[10]) Roth: ebenda 1933.
[11]) Bährens: ebenda 1932.
[12]) Gronau: ebenda 1935.
[13]) Ehrenfest, Ellen: Ber. ü. d. ges. Phys. 70, 773, 1933.

Wahrscheinlich handelt es sich nach ihr bei der Jodessigsäurewirkung um Einflüsse auf die Zellpermeabilität. Bei völliger Aufhebung der Gärung durch Jodacetat erfolgt auch keine Oxydation der Glukose mehr, wohl aber von niederen Abbauprodukten wie z. B. Laktat.

Zu den Untersuchungen wurden benutzt: Monobromessigsaures Natrium, Natriumfluorid und oxalsaures Natrium in der gleichen Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-7}$ bezogen auf die wasserfreien Säuren, deren Wirkung auf die Gärung von Bäcker- und verschiedenen Bierhefen festgestellt werden sollte. Verwendet wurden handelsübliche Bäckerhefe, untergärige Hefe der Germania- und Westfalia-Brauerei, Münster. Als Kohlenhydratquelle diente Lävulose puriss. „Merck". Die Konzentration der Hefen betrug 10% und die der Lävulose 10%. Als Suspensionsflüssigkeit wurden primäre und sekundäre Natrium-Phosphatlösungen benutzt, PH = 4,5, m/75 und P H = 8,3, m/75.

Die Gärung der Hefen bei Zimmertemperatur wurde nach 4 Stunden mit 10 ccm 15%iger Bleiacetatlösung unterbrochen, der 0,1 % Monobromessigsäure zugesetzt wurde, da Bleiacetatlösung allein die Hefegärung nicht völlig unterbricht. Der Drehungsgrad wurde im Filtrat in einer 2-Dezimeterröhre des Polarisationsapparates festgestellt. Die Versuche setzen sich zusammen aus: 10 ccm Zuckerlösung (25%ig), 5 ccm Zusatz (Bromacetat, Fluorid, Oxalat), 10 ccm Hefe (25%ig) in Phosphatlösung.

1. Versuche mit Bäckerhefe.

Die Tabellen 1 u. 2 zeigen die Ergebnisse der mit Bäckerhefe angestellten Versuche. Tabelle 1 die Versuche, bei denen die Hefe mit primärer, Tabelle 2, bei denen sie mit sekundärer Phosphatlösung angesetzt worden ist.

Die drei Salze haben verschiedene Wirkungen auf die Hefegärung. Während Bromacetat und Fluorid die Gärung der mit primärer Phosphatlösung angesetzten Hefe (Tabelle 1) bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ — $3{,}16 \cdot 10^{-4}$ völlig aufheben, hat Oxalat in allen Konzentrationen eine nur geringe gärungshemmende Wirkung. Fluorid zeigt sich auch bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ noch giftiger als Bromacetat, verliert diesen großen hemmenden Einfluß bei der Verdünnung $3{,}16 \cdot 10^{-5}$ plötzlich, dagegen geht die Giftwirkung von Bromacetat je nach der größerwerdenden Verdünnung langsam zurück. Erst bei der Konzentration $3{,}16 \cdot 10^{-6}$ ist die Hemmung der drei Salze gleich gering.

Tabelle 1.

Bäckerhefe, primäre Phosphatlösung.

Konzentration	Drehung: °								
	Bromacetat			Fluorid			Oxalat		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Direkter Versuch	13,03	13,03		13,03	13,03		13,03	13,03	
Kontroll-Versuch	7,98	8,03		7,98	8,03		7,98	8,03	
1.10^{-7}	8,11	8,12		8,14	8,11		8,25	8,11	
$3{,}16.10^{-7}$	8,24	8,21		8,03	8,09		8,29	8,31	
1.10^{-6}	8,21	8,23		8,23	8,21		8,24	8,36	
$3{,}16.10^{-6}$	8,29	8,29		8,21	8,23		8,30	8,30	
1.10^{-5}	10,57	10,59		8,36	8,33		8,29	8,29	
$3{,}16.10^{-5}$	12,38	12,69		9,69	9,64		8,15	8,32	
1.10^{-4}	12,79	12.76		12,98	12,96		8,26	8,22	
$3{,}16.10^{-4}$	12,94	12,95		13,02	13,03		8,23	8,25	
1.10^{-3}	13,01	13,00		13,02	13,08		8,23	8,21	
Lävuloseabbau: % des Kontrollversuchs.									
1.10^{-7}	97	98	97	97	98	97	95	98	96
$3{,}16.10^{-7}$	95	96	95	99	99	99	94	94	94
1.10^{-6}	95	96	95	95	96	95	95	93	94
$3{,}16.10^{-6}$	94	95	94	95	96	95	95	94	94
1.10^{-5}	49	59	54	93	94	93	94	95	94
$3{,}16.10^{-5}$	13	7	10	66	68	67	97	94	95
1.10^{-4}	5	5	5	1	1	1	94	96	95
$3{,}16.10^{-4}$	1	1	1	0	0	0	95	96	95
1.10^{-3}	0	0	0	0	0	0	95	96	95

Ein anderes Bild zeigt dagegen Tab. 2, zu deren Versuchen die Hefen mit sekundärer Phosphatlösung angesetzt worden sind. Oxalat zeigt wieder dieselbe Unwirksamkeit in allen Konzentrationen, dagegen ist Bromacetat in der größten Konzentration $1{\cdot}10^{-3}$ ungefähr doppelt so stark giftig wie Fluorid. Von der Verdünnung $3{,}16{\cdot}10^{-4}$ ab zeigen beide Salze schon fast die gleiche hemmende Wirkung. Bemerkenswert ist der Unterschied dieser

Tabelle 2.

Bäckerhefe, sekundäre Phosphatlösung.

Konzentration	Drehung: °								
	Bromacetat			Fluorid			Oxalat		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Direkter Versuch	10,96	11,75		10,96	11,75		10,96	11,75	
Kontroll-Versuch	7,35	7,50		7,35	7,50		7,35	7,50	
1.10^{-7}	7,25	7,35		7,66	7,55		7,82	7,57	
$3{,}16.10^{-7}$	7,54	7,49		7,76	7,60		7,75	7,59	
1.10^{-6}	7,74	7,50		7,54	7,69		7,82	7,64	
$3{,}16.10^{6}$	7,86	7,61		7,65	7,61		7,76	7,64	
1.10^{-5}	7,84	7,63		7,85	7,60		7,75	7,72	
$3{,}16.10^{-5}$	7,94	7,63		7,97	7,82		7,72	7,54	
1.10^{-4}	7,96	7,71		8,13	8,13		7,78	7,69	
$3{,}16.10^{-4}$	8,49	8,96		8,75	9,10		7,56	7,63	
1.10^{-3}	10,04	11,29		9,76	10,44		7,45	7,59	

Lävuloseabbau: % des Kontrollversuchs.

1.10^{-7}	103	104	103	92	99	95	87	98	92
$3{,}16.10^{-7}$	95	100	97	89	98	93	89	98	93
1.10^{-6}	89	100	94	95	96	95	87	97	92
$3{,}16.10^{-6}$	86	97	91	92	97	94	89	97	93
1.10^{-5}	86	97	91	86	98	92	89	95	92
$3{,}16.10^{-5}$	84	97	90	83	92	87	90	99	94
1.10^{-4}	83	95	89	78	81	79	88	96	92
$3{,}16.10^{-4}$	68	66	67	61	62	61	94	97	95
1.10^{-3}	25	11	18	33	31	32	97	98	97

Versuche zu denen der mit primärer Phosphatlösung angesetzten Hefen. Während bei diesen Bromacetat und Fluorid noch in einer Konzentration von $3{,}16 \cdot 10^{-4}$ die Gärung völlig aufheben (Tab. 1), ist die Gärung der mit sekundärer Phosphatlösung angesetzten Hefen nie ganz aufgehoben. Hier erreicht z. B. Fluorid in Konzentration $3{,}16 \cdot 10^{-4}$ dieselbe Hemmung, die Fluorid in primärer Phosphatlösung schon in der weit stärkeren

Verdünnung $3{,}16 \cdot 10^{-5}$ erzeugt. Noch stärker tritt dieser Unterschied bei Bromacetat in Erscheinung. Auch ist der Gärabfall in sekundärer Phosphatlösung nicht so plötzlich beim Uebergang von der höheren in die nächst niedere Konzentration, wie dies bei Fluorid in Tab. 1 in der Verdünnung $1 \cdot 10^{-4}$ zu $3{,}16 \cdot 10^{-5}$ deutlich sichtbar ist. Daraus geht hervor, daß bei der gleichen Hefe die verschiedenen Suspensionsflüssigkeiten die Wirkungen der gleichen Gifte in verschiedenem Maße beeinflussen. Und zwar ist bei Bäckerhefe in primärer Phosphatlösung die hemmende Wirkung von Bromacetat und Fluorid in den stärkeren Konzentrationen weit größer, als sie es bei der in sekundärer Phosphatlösung angesetzten Hefe unter denselben Bedingungen ist.

2. Versuche mit Germania-Bierhefe.

Die zweite Versuchsreihe wurde mit untergäriger Germania-Bierhefe angestellt. (Tabellen 3 u. 4). Aus Tabelle 3 ersieht man, daß Bromacetat und Fluorid bei der Verdünnung $1 \cdot 10^{-3}$ den gleich starken, hemmenden Einfluß auf die Gärung der mit primärer Phosphatlösung angesetzten Hefe ausüben. Bromacetat verliert diese Wirkung mit Größerwerden der Verdünnung allmählicher als Fluorid, das wieder einen sprunghaften Unterschied in der Wirkung zwischen den Konzentrationen $1 \cdot 10^{-4}$ und $3{,}16 \cdot 10^{-5}$ zeigt. Bei einer Verdünnung von $3{,}16 \cdot 10^{-6}$ sehen wir, daß beide Salze wieder die fast gleiche, geringe hemmende Wirkung haben. Oxalat hat in allen Konzentrationen keine nennenswerte, hemmende Kraft.

Die mit sekundärer Phosphatlösung angesetzte Germania-Bierhefe zeigt in Tabelle 4: Bromacetat wirkt in der höchsten Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$, wenn auch die Gärung nicht völlig aufhebend, so doch über doppelt so stark hemmend wie Fluorid, das die Hefegärung auf 64 % herabgesetzt. In langsamem Abstiege geht die Giftwirkung von Bromacetat bis zur Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$ zurück und ist bei einer Verdünnung von $3{,}16 \cdot 10^{-5}$ ganz aufgehoben. In dieser und den weiteren geringeren Konzentrationen könnte man fast das Gegenteil, einen die Gärung fördernden Einfluß der Salze annehmen, wenn man die Arndt-Schulz'sche Regel hier in Anwendung bringen möchte, die besagt, daß Gifte in starker Konzentration die Gärung hemmen und sie aufheben, in schwacher Konzentration diese dagegen sogar fördern. Bei Fluorid kann man sogar schon bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$ eine völlige Aufhebung der Giftwirkung

und wie bei Bromacetat eine Umkehrung in Gärungsförderung verzeichnen, die auch hier bis zur höchsten Verdünnung anhält. Oxalat ist ohne jeden hemmenden Einfluß, die Gärung wird sogar gleichbleibend in allen Konzentration leicht gefördert.

Tabelle 3.

Germania-Bierhefe, primäre Phosphatlösung.

Konzentration	Drehung: °								
	Bromacetat			Fluorid			Oxalat		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Direkter Versuch	12,94	12,93		12,94	12,93		12,94	12,93	
Kontroll-Versuch	7,35	7,39		7,35	7,39		7,35	7,39	
1.10^{-7}	7,52	7,48		7,27	7,26		7,48	7,39	
$3,16.10^{-7}$	7,40	7,27		7,49	7,37		7,41	7,24	
1.10^{-6}	7,27	7,47		7,53	7,47		7,49	7,28	
$3,16.10^{-6}$	7,37	7,24		7,48	7,48		7,16	7,18	
1.10^{-5}	9,81	9,63		8,88	7,95		7,25	7,20	
$3,16.10^{-5}$	11,71	11,71		8,90	8,90		7,29	7,11	
1.10^{-4}	12,33	12,25		12,43	12,40		7,40	7,26	
$3,16.10^{-4}$	12,68	12,33		12,70	12,78		7,42	7,36	
1.10^{-3}	12,86	12,81		12,81	12,85		7,43	7,42	

Lävuloseabbau: % des Kontrollversuchs.

1.10^{-7}	97	98	97	101	102	101	98	100	99
$3,16.10^{-7}$	99	102	100	97	100	98	99	103	100
1.10^{-6}	101	98	99	97	98	97	97	102	99
$3,16.10^{-6}$	100	103	101	98	98	98	103	104	103
1.10^{-5}	56	60	58	87	90	88	102	103	102
$3,16.10^{-5}$	22	22	22	72	73	72	101	105	103
1.10^{-4}	11	12	11	9	10	9	99	102	100
$3,16.10^{-4}$	5	11	8	4	3	3	99	100	99
1.10^{-3}	1	2	1	2	2	2	99	100	99

Tabelle 4.

Germania-Bierhefe, sekundäre Phosphatlösung.

Konzentration	Drehung: °								
	Bromacetat			Fluorid			Oxalat		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Direkter Versuch	14,04	12,19		14,04	12,19		14,04	12,19	
Kontroll-Versuch	9,40	7,30		9,40	7,30		9,40	7,30	
1.10^{-7}	9,31	7,22		9,25	7,08		9,21	7,07	
$3,16.10^{-7}$	9,26	7,02		9,32	7,19		9,18	6,92	
1.10^{-6}	9,21	7,03		9,18	6,93		9,26	6,91	
$3,16.10^{-6}$	9,20	7,03		9,16	6,99		9,31	6,96	
1.10^{-5}	9,15	7,07		9,21	6,96		9,15	7,04	
$3,16.10^{-5}$	9,19	7,10		9,17	6,93		9,19	7,11	
1.10^{-4}	9,93	7,89		9,20	6,97		9,25	7,17	
$3,16.10^{-4}$	11,41	9,36		9,50	7,43		9,10	7,10	
1.10^{-3}	12,75	10,76		11,10	8,89		9,20	7,09	
Lävuloseabbau: % vom Kontrollversuch.									
1.10^{-7}	102	102	102	103	105	104	104	105	104
$3,16.10^{-7}$	103	106	104	102	102	102	104	108	106
1.10^{-6}	104	106	105	105	108	106	103	108	105
$3,16.10^{-6}$	104	106	105	105	106	105	102	107	104
1.10^{-5}	105	105	105	104	107	105	105	106	105
$3,16.10^{-5}$	105	104	104	105	108	106	105	104	104
1.10^{-4}	89	88	88	104	107	105	103	103	103
$3,16.10^{-4}$	57	58	57	98	97	97	106	104	105
1.10^{-3}	28	29	28	61	67	64	104	104	104

Bei Vergleichung der Gärung der teils mit primärer, teils mit sekundärer Phosphatlösung angesetzten Germania-Bierhefe, sehen wir wieder, daß in der mit primärer Lösung angesetzten Hefe Bromacetat und Fluorid in den höheren Konzentrationen die Gärung stärker hemmen. Dieser Einfluß wird erst bei einer Verdünnung von $3,16 \cdot 10^{-6}$ aufgehoben. Bromacetat und Fluorid sind in sekundärer Phosphatlösung in niederen Verdünnungen

viel ungiftiger als in primärer Phosphatlösung bei gleichen Konzentrationen. Schon bei einer Konzentration von $3{,}16 \cdot 10^{-5}$ werden sie einflußlos bzw. fördern sie die Gärung. Bei Oxalat ist bei der in primärer Phosphatlösung angesetzten Hefe die Wirkung aufgehoben, in sekundärer Phosphatlösung dagegen eine gleichmäßige Förderung der Gärung zu bemerken. Noch deutlicher als bei der Bäckerhefe ist hier die verschiedenartige Wirkung der Salze in den mit verschiedenen Phosphatlösungen angesetzten Hefen zu bemerken. Während die Giftwirkung der Salze, besonders Bromacetat und Fluorid, in primärer Phosphatlösung verstärkt wird, sieht man deutlich eine Abschwächung dieser Giftwirkung auf die Gärung der Bierhefe in sekundärer Phosphatlösung, die bis zur Umkehrung der Wirkung führt, woran sich in letzterem Falle, wenn auch nur schwach, das Oxalat beteiligt.

3. Versuche mit Westfalia-Bierhefe.

Der dritte Versuch zeigt in Tabelle 5 u. 6 das Verhalten der Gärung mit Westfalia-Bierhefe. Bei der mit primärer Phosphatlösung angesetzten Hefe wird die Gärung durch die Einwirkung von Bromacetat in der Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ vollständig aufgehoben, durch Fluorid dagegen nur stark gehemmt. Erst bei einer Verdünnung von $3{,}16 \cdot 10^{-6}$ erreichen beide Gifte die ungefähr gleich hemmende Wirkung; Bromacetat in langsamem Abstieg der Hemmung, dagegen bleibt bei Flourid die Hemmung der Gärung bis zur Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ ungefähr konstant und bildet zu der nächst niedrigen von $3{,}16 \cdot 10^{-5}$ einen recht erheblichen Unterschied von 63%. Oxalat zeigt eine leichte Abflachung der hemmenden Giftwirkung, je niedriger die Konzentration wird, die aber keinen wesentlichen Unterschied darstellt.

Die Versuche, die in Tabelle 6 aufgezeichnet sind, weichen von den vorhergehenden (Tab. 5) wieder ab, da sie mit in sekundärer Phosphatlösung angesetzter Hefe ausgeführt worden sind. Die Giftigkeit von Bromacetat ist zwar größer als die von Fluorid. Der Zuckerabbau wird nicht wie in primärer Phosphatlösung vollkommen unterdrückt, sondern nur stark eingeschränkt. Der Zuckerumsatz beträgt 27% der Kontrolle. Die Gärung nimmt mit zunehmender Verdünnung sprunghaft ab und ist bei einer Konzentration von $3{,}16 \cdot 10^{-6}$ gegenüber der Kontrolle unverändert. Fluorid erreicht mit 75% des Umsatzes seine größte Giftwirkung bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$. Auch hier wäre die Arndt-Schulz'sche Regel anwendbar, denn bei der

Tabelle 5.

Westfalia-Bierhefe, primäre Phosphatlösung.

Konzentration	Drehung: °								
	Bromacetat			Fluorid			Oxalat		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Direkter Versuch	11,25	11,23		11,25	11,23		11,25	11,23	
Kontroll-Versuch	7,31	7,28		7,31	7,28		7,31	7,28	
1.10^{-7}	7,63	7,66		7,54	7,52		7,48	7,41	
$3,16.10^{-7}$	7,81	7,79		7,77	7,78		7,46	7,38	
1.10^{-6}	7,78	7,78		7,49	7,56		7,41	7,31	
$3,16.10^{-6}$	7,72	7,71		7,61	7,59		7,55	7,44	
1.10^{-5}	8,55	8,53		7,74	7 68		7,67	7,46	
$3,16.10^{-5}$	10,19	10,26		8,13	8,09		7,73	7,64	
1.10^{-4}	10,84	10,84		10,58	10,52		7,73	7,71	
$3,16.10^{-4}$	11,14	11,09		11,04	11,02		7,86	7,80	
1.10^{-3}	11,49	11,33		11,07	11,05		7,90	7,85	

Lävuloseabbau: % des Kontrollversuchs.

1.10^{-7}	92	90	91	94	94	94	95	97	96
$3,16.10^{-7}$	87	87	87	88	87	87	97	97	97
1.10^{-6}	88	87	87	95	94	94	97	99	98
$3,16.10^{-6}$	89	89	89	92	93	93	94	96	95
1.10^{-5}	69	68	68	89	90	89	91	95	93
$3,16.10^{-5}$	22	22	22	79	79	79	89	91	90
1.10^{-4}	10	10	10	15	18	16	89	89	89
$3,16.10^{-4}$	3	3	3	5	5	5	86	87	86
1.10^{-3}	0	0	0	5	5	5	85	85	85

Verdünnung 1.10^{-7} ist bei Bromacetat, bei Flourid sogar schon bei 1.10^{-4} die Hemmung völlig aufgehoben und eine Umkehr in Gärungsförderung bemerkbar. Oxalat zeigt in allen Konzentrationen die gleiche Ungiftigkeit, in höheren Konzentrationen sogar eine Gärungsförderung. Bei der Vergleichung der beiden Versuche der mit primärer und der mit sekundärer Phosphatlösung angesetzten Hefe ist der Unterschied in der Giftwirkung

Tabelle 6.

Westfalia-Bierhefe, sekundäre Phosphatlösung.

Konzentration	Drehung: °								
	Bromacetat			Fluorid			Oxalat		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Direkter Versuch	12,87	12,89		12,87	12,89		12,87	12,89	
Kontroll-Versuch	8,13	8,10		8,13	8,10		8,13	8,10	
1.10^{-7}	7,24	7,23		7,94	7,76		8,06	7,71	
$3{,}16.10^{-7}$	8,09	8,05		7,98	7,76		8,03	7,69	
1.10^{-6}	8,13	8,09		7,98	7,82		8,04	7,27	
$3{,}16.10^{-6}$	8,07	8,06		7,67	7,71		8,03	7,51	
1.10^{-5}	8,16	8,10		7,96	7,81		7,98	7,08	
$3{,}16.10^{-5}$	8,25	8,17		7,99	7,85		7,89	7,48	
1.10^{-4}	8,40	8,30		7,84	7,75		7,94	7,24	
$3{,}16.10^{-4}$	10,58	10,42		8,08	7,94		7,80	7,11	
1.10^{-3}	11,70	11,61		9,35	9,23		7,87	7,21	

Lävuloseabbau: % des Kontrollversuchs.

1.10^{-7}	111	111	111	104	107	105	101	108	104
$3{,}16.10^{-7}$	101	101	101	103	107	105	102	109	105
1.10^{-6}	100	100	100	103	106	104	102	117	109
$3{,}16.10^{-6}$	101	101	101	110	108	109	102	112	107
1.10^{-5}	99	100	99	104	106	105	103	121	112
$3{,}16.10^{-5}$	97	98	97	103	105	104	105	113	109
1.10^{-4}	92	96	95	106	107	106	104	118	111
$3{,}16.10^{-4}$	48	52	50	101	103	102	107	121	114
1.10^{-3}	27	27	27	74	76	75	105	117	111

der einzelnen Salze in gleicher Konzentration deutlich wahrnehmbar. Bei Bromacetat fällt eine Gärung in der ersten Versuchsreihe (Tab. 5) bei der höchsten angewendeten Konzentration völlig aus, und die Gärung wird allmählich geringer. In sekundärer Phosphatlösung ist die Giftwirkung von Bromacetat in derselben Konzentration $1{\cdot}10^{-3}$ nicht vollkommen. Es werden noch 27 % des Zuckers umgesetzt. Dann flacht die Wirkung des

Bromacetats mehr sprunghaft über die einzelnen Konzentrationen zu Wirkungslosigkeit ab. Das gleiche gilt in noch höherem Maße bei Fluorid, das in primärer Phosphatlösung 15 mal giftiger ist in sekundärer Phosphatlösung in der Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$. Diese Unterschiede bestehen, je geringer auch die Konzentrationen werden. Alle drei Salze haben in primärer Phosphatlösung in allen Konzentrationen einen gärungshemmenden Einfluß, in sekundärer Phosphatlösung wird bei Bromacetat in Konzentration $3{,}16 \cdot 10^{-6}$ bei Flourid schon bei $3{,}16 \cdot 10^{-4}$ und bei Oxalat in allen Konzentrationen diese Giftwirkung aufgehoben.

Um zu untersuchen, ob die verschiedenen Phosphatlösungen auch einen Unterschied in der Giftigkeit der drei Salze, Bromacetat, Fluorid und Oxalat ergeben, wenn man statt Lävulose Glukose (Dextropur) hinzufügt, wurden noch zwei Versuche mit in sekundärer Phosphatlösung angesetzter Bäcker- und Germania-Bierhefe angestellt. Zur Vergleichung zu den gleichen mit primärer Phosphatlösung angesetzten Hefen wurden die hierzu gehörenden Tabellen aus Gronau: Inaugural-Dissertation, Münster entnommen.

4. Versuche mit Bäckerhefe + Glukosezusatz.

Bei den Versuchen mit Bäckerhefe, die mit primärer Phosphatlösung angesetzt worden sind (Tab. 7) hebt Bromacetat bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ die Gärung völlig auf. Dasselbe ist der Fall bei den Versuchen in sekundärer Phosphatlösung. Während die Giftigkeit des Bromacetats in primärer Phosphatlösung mit der geringerwerdenden Konzentration allmählich abnimmt, fällt bei der sekundären Phosphatlösung die Giftwirkung des Bromacetats bei den Konzentrationen $1 \cdot 10^{-4}$ und $3{,}16 \cdot 10^{-5}$ plötzlich. Den hemmenden Einfluß auf die Gärung verliert Bromacetat in primärer Phosphatlösung bei einer Verdünnung von $3{,}16 \cdot 10^{-6}$. Von hier ab wird mit Größerwerden der Verdünnung die Gärung bis zur Konzentration $1 \cdot 10^{-7}$ steigend gefördert. Bei der in sekundärer Phosphatlösung angesetzten Hefe hört die hemmende Wirkung des Bromacetats ebenfalls bei der Konzentration $3{,}16 \cdot 10^{-6}$ auf, aber es findet keine Förderung der Gärung statt. Auch Fluorid hebt in primärer Phosphatlösung in einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ die Gärung vollkommen auf. Geht man in der Konzentration bei Fluorid herunter, so läßt die Hemmungswirkung allmählich nach. Nur ist Fluorid auch in stärkeren Konzentrationen erheblich ungiftiger als Bromacetat,

bei dem bei $1 \cdot 10^{-4}$ die Hemmung 90 % beträgt, die bei gleicher Konzentration des Fluorids nur 60 %. Bei einer Verdünnung von $1 \cdot 10^{-5}$ sind beide Salze ziemlich gleich wirksam. Bei der nächst schwächeren Konzentration von $3{,}16 \cdot 10^{-6}$ kehrt sich das Wirkungsbild um. Bromacetat ist vollkommen wirkungslos, während für das Fluorid eine Hemmung bestehen bleibt, die bis zur weiteren Verdünnung von $1 \cdot 10^{-7}$ anhält. Die Einwirkung von Oxalat ist hier im ganzen Konzentrationsbereich nur gering. Dagegen stehen die Versuche mit Fluorid in sekundärer Phosphatlösung. Hier hemmt Fluorid in der höchsten Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ nur gering die Gärung um 29% und bei der nächst niedrigen $3{,}16.10^{-4}$ nur noch um 6 %. Von hier ab wird die hemmende Kraft des Fluorids völlig aufgehoben bis zur höchsten Verdünnung $1 \cdot 10^{-7}$. Auch in dieser Versuchsreihe ist Oxalat völlig wirkungslos.

Tabelle 7.

Bäckerhefe, Glukosezusatz.

Konzentration	Sekundäres Phosphat						Primäres Phosphat		
	Drehung: °			Glukoseabbau: % des Kontrollvers.					
	Bromacetat	Fluorid	Oxalat	Bromacatat	Fluorid	Oxalat	Bromacetat	Fluorid	Oxalat
Direkter Versuch	6,79	6,79	6,79	—	—	—	—	—	—
Kontroll-Versuch	4,33	4,33	4,33	100	100	100	100	100	100
1.10^{-7}	4,35	4,29	4,25	99	101	103	118	85	98
$3{,}16.10^{-7}$	4,26	4,29	4,27	103	101	103	120	87	102
1.10^{-6}	4,31	4,25	4,24	100	103	103	119	85	108
$3{,}16.10^{-6}$	4,33	4,27	4,22	100	103	104	100	81	101
1.10^{-5}	4,36	4,25	4,25	99	103	103	66	74	98
$3{,}16.10^{-5}$	4,69	4,27	4,30	85	103	101	25	63	92
1.10^{-4}	6,27	4,28	4,31	21	102	100	10	41	93
$3{,}16.10^{-4}$	6,77	4,47	4,33	0	94	100	5	23	91
1.10^{-3}	6,82	5,03	4,34	0	71	100	0	0	97

5. Versuche mit Germania-Bierhefe + Glukosezusatz.

Die Versuche mit Bierhefe, die teils mit primärer, teils mit sekundärer Phosphatlösung angesetzt sind, sind in der Tabelle 8 zusammengestellt. Die Bromacetatwirkung entspricht in primärer Phosphatlösung weitgehend der Fluoridwirkung. In den höchsten Konzentrationen von $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ ist die Hefegärung durch beide Gifte vollkommen unterdrückt worden. Beim Uebergang von der Konzentration von $1 \cdot 10^{-4}$ zu $3{,}16 \cdot 10^{-5}$, also bei Verdünnen auf das 3,16-fache, läßt die Hemmung sprunghaft nach und beträgt nur noch 20—30 %. Bei weiterer Verdünnung hört die Wirkung der Gifte bald vollkommen auf. Unter der Oxalatwirkung finden wir innerhalb eines ziemlich breiten Konzentrationsbereiches eine Steigerung des Zuckerabbaus bis zu über 30 %. Eine starke Hemmung der Hefegärung tritt nicht auf. Einen wesentlichen Unterschied hierzu bietet Bromacetat und auch Fluorid in sekundärer Phosphatlösung. Bromacetat

Tabelle 8.

Germania-Bierhefe, Glukosezusatz.

Konzentration	Sekundäres Phosphat						Primäres Phosphat		
	Drehung: °			Glukoseabbau: % des Kontrollvers.					
	Bromacetat	Fluorid	Oxalat	Bromacetat	Fluorid	Oxalat	Bromacetat	Fluorid	Oxalat
Direkter Versuch	7,02	7,02	7,02	—	—	—	—	—	—
Kontroll-Versuch	4,47	4,47	4,47	100	100	100	100	100	100
1.10^{-7}	4,49	4,47	4,37	99	100	104	93	85	128
$3{,}16.10^{-7}$	4,42	4,43	4,42	102	102	102	96	81	128
1.10^{-6}	4,43	4,38	4,47	102	104	100	92	87	124
$3{,}16.10^{-6}$	4,40	4,41	4,45	103	102	101	87	84	113
1.10^{-5}	4,44	4,38	4,41	101	104	102	91	79	107
$3{,}16.10^{-5}$	4,47	4,41	4,48	100	102	100	74	76	104
1.10^{-4}	5,78	4,53	4,50	49	98	99	0	0	95
$3{,}16.10^{-4}$	6,04	4,68	4,50	38	92	99	0	0	94
1.10^{-3}	6,97	5,23	4,54	2	70	97	0	0	92

hebt die Gärung in höchster Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ nicht völlig auf, ist hier aber 35 mal stärker giftig als Fluorid, dessen Hemmung nur 30 % beträgt. In den Konzentrationen $3{,}16 \cdot 10^{-4}$ und $1 \cdot 10^{-4}$ hat Bromacetat nur noch Hemmungen von 62 und 51 %. Von hier ab verliert es seinen Einfluß auf die Gärung völlig. Fluorid hat in den beiden Konzentrationen $3{,}16 \cdot 10^{-4}$ und $1 \cdot 10^{-4}$ nur noch eine hemmende Wirkung von 8 und 2 % und gibt diese auch vollkommen bei der Verdünnung $3{,}16 \cdot 10^{-5}$ auf, bleibt gleich Bromacetat bis in die niedrigste Konzentration $1 \cdot 10^{-7}$ unwirksam. Oxalat hatte in den höchsten Konzentrationen $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ nur ganz gering hemmenden Einfluß, den es in den weiteren, niedrigeren Konzentrationen verliert.

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß von Bromacetat, Fluorid und Oxalat auf die Vergärung von Lävulose durch Bäcker- und zwei Bierhefen, der Germania- und Westfalia-Brauerei, Münster, untersucht. Bromacetat und Fluorid heben in höheren Konzentrationen bei allen drei Hefen in primärer Phosphatlösung die Gärung völlig auf. Oxalat verändert die Gärungsgröße aller drei Hefen nicht. In sekundärer Phosphatlösung haben Bromacetat und Fluorid in den höchsten Konzentrationen einen weit geringeren hemmenden Einfluß als in primärer Phosphatlösung. Die Gärungshemmung ist also vom Säuregrad abhängig. In sehr niedrigen Konzentrationen tritt eine leichte Gärungsförderung im Sinne der Arndt-Schulz'schen Regel auf. Oxalat ist bei der Bäckerhefe kaum, bei den Bierhefen garnicht giftig.

Das gleiche Verhalten zeigen die Versuche, die mit Glukose und sekundärer Phosphatlösung zur Ergänzung der Arbeit von G r o n a u angestellt worden sind.

Lebenslauf.

Am 17. März 1907 wurde ich in Hirschberg, Saale als Sohn des Arztes Dr. Gerhard Hellmann und seiner Ehefrau Margarete, geb. Schladebach, geboren. Nach 5 Volksschuljahren besuchte ich das Gymnasium Schleiz und die Klosterschule Roßleben. Dort bestand ich Ostern 1927 die Reifeprüfung. In Halle studierte ich Medizin und Zahnheilkunde, in Jena und Münster Zahnmedizin. In Münster bestand ich Ende des Wintersemesters 1933/34 die zahnärztliche Vorprüfung und am 26. November 1935 das Staatsexamen mit der Note „sehr gut".